

2014年12月31日

博士学位論文審査報告書

大学名 早稲田大学
研究科名 スポーツ科学研究科
申請者氏名 李 恩宰
学位の種類 博士（スポーツ科学）
論文題目 高齢者の免疫機能と身体活動
Immune function and physical activity in elderly people

論文審査員 主査 早稲田大学教授 赤間 高雄 医学博士（筑波大学）
副査 早稲田大学教授 坂本 静男 医学博士（聖マリアンナ医科大学）
副査 早稲田大学教授 鈴木 克彦 博士（医学）（弘前大学）

本学位論文は、加齢により低下する高齢者の免疫機能を維持増進するための方策として身体活動に注目して研究したものである。適切な運動や身体活動は免疫機能を高めることが知られているが、高齢者の免疫機能に対して適切な運動や身体活動についての知見はまだ十分ではない。本学位論文は、今後のこの分野の研究進展および高齢者の運動指導への応用において、基礎的かつ重要な結果を示している。

本学位論文では、継続的な身体活動と免疫機能との関係の検討として、日常生活における身体活動量と唾液中の分泌型免疫グロブリンA (Secretory Immunoglobulin A: SIgA) との関係の横断的研究（研究課題1）、および日常生活の身体活動量と血液中樹状細胞数との横断的研究（研究課題3）が行われた。そして、高齢者の一過性運動が免疫機能に与える影響の検討として、健康維持増進のための運動として人気のある太極拳の前後で、免疫学的指標の唾液中 SIgAと β ディフェンシン2 (human beta defensin 2: HBD-2)を測定して、新たな知見を報告している（研究課題2）。

研究課題1「高齢者の分泌型免疫グロブリンAに影響する要因」では、後期高齢者の多い集団（287名、76.7 \pm 4.8歳）を対象として、高齢者の唾液中SIgA分泌速度と日常生活における身体活動量との関係を横断的に検討した。高齢者のSIgA分泌速度と身体活動量との関係については、前期高齢者の多い集団を対象とした先行研究において、中央値より多い身体活動量（1日7000歩程度）のグループが最もSIgA分泌速度が高く免疫機能が優れていることが報告されている。本研究では、先行研究とは居住地域が異なり、また前期高齢者ではなく、後期高齢者を対象として解析した。その結果、男性後期高齢者においては身体活動量とSIgA分泌速度との関係は先行研究と矛盾しない結果が得られたが、女性後期高齢者においては、身体活動量が少ないにも関わらずSIgA分泌速度が高く年齢も高い集団が存在した。本研究により、SIgA分泌速度は加齢と身体活動量の影響以外に、生活習慣や地域特性などの要因も検討する必要がある、とくに後期高齢者においては遺伝的要因の評価の必要性が示唆された。

研究課題2「中高齢者の太極拳による口腔内の免疫機能と気分尺度の変化」では、健康維

持増進目的で実施されることの多い太極拳について、中高齢者（31名、 67.4 ± 8.9 歳）が太極拳を1回実施することによる免疫機能の変化を唾液SIgAと唾液HBD-2を測定して評価した。太極拳実施前後においてProfile of Mood States (POMS) も測定して気分の変化も評価した。その結果、唾液SIgAは変化がみられず、唾液HBD-2は減少した。また、太極拳実施により、気分が改善することも確認された。中高齢者が1回の太極拳を実施すると気分は改善されるが、HBD-2の低下によって口腔内の局所粘膜免疫能は抑制される可能性が示唆され、健康維持増進のための中低強度運動であっても安全に実施するためには免疫学的な指標をモニターする必要があると考えられた。この研究結果は、スポーツ科学研究, 11: 225-235, 2014に掲載された。

研究課題3「高齢者の日常生活における身体活動量と血液中樹状細胞」では、生活習慣病の病態形成に関わると考えられる樹状細胞と身体活動との関係を横断的に検討した。生活習慣病では慢性炎症によって病態が形成されることが知られてきている。樹状細胞は自然免疫反応の初めに機能する細胞で、慢性炎症においては樹状細胞の機能低下が想定されるが、血液中の数が極めて少なく、まだ知見がほとんどない。本研究では、高齢者（49名、 69.5 ± 2.9 歳）の血液樹状細胞数の加齢変化を検討し、さらに樹状細胞数と身体活動量や体組成との関係を検討した。その結果、加齢とともに樹状細胞のサブセットである形質細胞様樹状細胞が減少し、もう1つのサブセットの骨髄系樹状細胞も加齢によって減少する可能性が示唆された。さらに高齢者女性群においては骨髄系樹状細胞数がBMIと正の相関を示し、生活習慣病において骨髄系樹状細胞数が増加する可能性が示唆された。また、喫煙者や気管支喘息罹患患者では骨髄系樹状細胞数が多いことも示された。本研究は、高齢者の血液中樹状細胞に関する基礎的データを示したものであり、肥満やメタボリックシンドロームなどの生活習慣病における慢性炎症において血液中の骨髄系樹状細胞数が増加する可能性を示した。今後、若年者や生活習慣病罹患患者における検討、さらに樹状細胞の数のみでなく機能について検討することによって、生活習慣病などの慢性炎症の病態解明および身体活動による慢性炎症の抑制法の開発に寄与することが期待される。

これらの研究結果は、高齢者の免疫機能と身体活動との関係において、新たな知見を報告しており、高齢者の免疫機能の維持増進のための運動処方や生活習慣病の病態解明に有用であると考えられる。公開審査会においては、研究概要の発表の後、質疑応答が行われ、本学位論文の考察部分について、若干の追加をするべきとの指摘があった。本学位論文の研究結果、および公開審査会の発表と質疑応答について審査した結果、本申請者は、博士（スポーツ科学）の学位を授与するに十分値するものと認める。

【本博士学位論文に関係する原著論文】

李恩宰, 佐藤文香, 鈴木智弓, 枝伸彦, 清水和弘, 赤間高雄. 中高齢者の太極拳による口腔内の免疫機能と気分尺度の変化. スポーツ科学研究, 11: 225-235, 2014.

以 上